

影像组学在胰腺癌诊治中的应用进展

俞婕妤, 边云, 陆建平

【摘要】 影像组学正在突破传统影像学评估肿瘤形态学和解剖学的局限性,应用大量的自动化数据特征算法,对医学图像中像素的分布信息进行数学分析,将感兴趣区域的影像数据转化为具有高分辨率的可发掘的特征空间数据,高通量获取一系列肉眼无法识别的量化参数,高保真地获得病变的整体信息,充分反映医学图像底层本质特征。近年来,影像组学在胰腺癌的早期诊断和鉴别诊断、病理特征的预测、新辅助治疗疗效评价、预后预测,甚至在相关基因分类中均取得了一定的成果。本文基于 CT 和 MRI 的影像组学在胰腺癌诊治中的应用进展进行综述。

【关键词】 胰腺癌; 影像组学; 体层摄影术, X 线计算机; 磁共振成像

【中图分类号】 R735.9; R445.2; R814.42 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2022)02-0264-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.02.022

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



影像组学概述及胰腺癌特征简介

1. 影像组学概述

影像组学由荷兰学者 Lambin 等^[1]在 2012 年首次提出,在传统医学图像的基础上衍生而来,通过大量自动化数据特征算法,自动或半自动提取医学图像的定量特征,分析筛选获得病变整体的信息^[2]。影像组学在临床中的指导价值受到越来越广泛的重视,近年来在肺癌^[3]、乳腺癌^[4]等肿瘤中应用效果显著。与常规影像学局限于疾病的形态和解剖分析不同的是,影像组学侧重于将感兴趣区域的影像数据转化为具有高分辨率的特征空间数据,并开发相关决策支持工具。影像组学的方法步骤包括^[5]:①影像数据获取及预处理;②感兴趣区域的标定;③特征的提取和选择;④相关预测模型的建立及优化。

2. 胰腺癌特征简介

胰腺癌是当今最常见的高致死率恶性肿瘤之一,2020 年世界癌症数据统计显示,胰腺癌的 5 年生存率仅为 7%~8%,预计到 2030 年将成为第二大癌症相关致死原因^[6]。尽管临床上 20% 的患者可以实施根治性手术切除,但大部分患者早期就会出现复发和转移,同时胰腺癌对于各类新辅助治疗的反应不佳,导致胰腺癌患者的预后更差^[6-8]。因此挖掘胰腺癌深层次

信息、改进诊疗方法是目前攻克胰腺癌的主要手段。

目前影像组学主要围绕胰腺癌的诊断和鉴别诊断、肿瘤分期分级、基因表型预测、疗效评估和预后预测等方面展开研究。

影像组学在胰腺癌诊治中的应用现状

1. 影像组学在胰腺癌早期诊断和鉴别诊断中的应用

胰腺癌起病隐匿,侵袭性高,多数患者确诊时已处于晚期,因此失去根治机会,由此可见早期诊断和鉴别诊断至关重要。目前,CT、MRI 和超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)在早期胰腺癌的诊断中各有优势和不足。CT 的优势在于快捷、无创、空间分辨率高,是目前检出胰腺癌并进行分期的最常用影像学方法,诊断的准确度和敏感度分别为 89% 和 90%^[9],但对于小于 2 cm 的胰腺癌的诊断敏感度只有 50%~77%^[10,11]。MRI 的诊断准确度和敏感度与 CT 相当,但因软组织对比良好,对于小肿块及 CT 显示为等密度的肿块检出率更高^[12],但因相对低普及和高成本,一般不作为筛查手段^[13],只在三级教学医院和专科医院才列为常规检查手段。EUS 的突出优势是兼具组织取样和细胞学评估,其诊断准确度和敏感度很高,同时对小于 2 cm 病变的检出率优于 CT 和 MRI,其敏感度为 94.4%^[11],并可进行局部的组织活检获得病理学依据,EUS 的不足是有创、高度依赖操作者的经验,并需要仔细应对血管变异导致的出血等意外^[14]。

Chu 等^[15]在一项 190 例胰腺导管腺癌(pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC)患者和 190 例健康志

作者单位:200433 上海,海军军医大学第一附属医院放射诊断科

作者简介:俞婕妤(1996-),女,浙江舟山人,硕士研究生,主要从事胰腺影像诊断工作。

通讯作者:陆建平, E-mail: cjr.lujianping@vip.163.com

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81871352);申康第二轮临床三年行动计划重大临床研究项目(SHDC2020CR4073);234 学科攀峰计划平台学科夯基项目(2019YPT001)

愿者的回顾性研究中,从 CT 图像中提取了 40 个影像特征进行分析,并基于这些影像特征采用随机森林分类器对正常胰腺和胰腺癌进行分类,总体准确度为 99.2%(124/125),曲线下面积(area under the curve, AUC)为 99.9%,所有胰腺癌病例(60/60)均被正确分类。但与上述常规影像学技术相比,影像组学在小于 2 cm 的胰腺癌和早期胰腺癌的应用中尚缺少相关研究。

肿块型胰腺炎(mass focal pancreatitis, MFP)与胰腺癌在临床和影像上容易混淆,但诊治方法和预后截然不同,两者的鉴别诊断十分关键。一项研究比较了 CT、MRI 的鉴别诊断价值,结果显示 CT 的诊断敏感度为 78.08%,特异度为 76.60%,准确度为 77.50%,阳性预测值(positive predictive value, PPV)为 83.82%,阴性预测值(negative predictive value, NPV)为 69.23%;MRI 分别为 87.67%、85.11%、86.67%、90.14%和 81.63%^[16]。Ren 等^[17]对 30 例肿块型胰腺炎和 79 例胰腺导管腺癌的动脉期和门脉期 CT 图像提取相关纹理特征,结果发现 MFP 的病灶范围大于 PDAC($P=0.009$),囊性灶、胰管扩张、血管侵犯和胰腺左端门脉高压在 PDAC 中更为多见,而 MFP 的 CT 动脉期密度、动脉期和门脉期增强率均高于 PDAC($P<0.05$)。多因素分析结果显示 CT 动脉期密度和胰管穿透征是 MFP 的独立预测因素。基于纹理特征的动脉期、门脉期模型的诊断效能均优于传统 CT 征象模型,AUC 分别为 0.96、0.93 和 0.84;而且这 3 个模型的组合显示出最佳的诊断效能,AUC 为 0.98。而后的研究中,Ren 等^[18]发现 GreyLevelNonuniformity_angle90_offset1、VoxelValueSum、HaraVariance 和 ClusterProminence_AllDirection_offset1_SD 是 4 个最具有预测价值的组学参数,基于这 4 个参数建立的预测模型,其诊断敏感度为 92.2%,特异度为 94.2%,准确度为 93.3%,PPV 为 92.2%、NPV 为 94.2%。Ren 等建立的预测模型在诊断准确度和特异度等方面均优于此前研究所建立的模型。

自身免疫性胰腺炎(autoimmune pancreatitis, AIP)可表现为局灶型和弥漫型,局灶型 AIP 常呈肿块样病变,易与胰腺癌混淆,导致不必要的手术^[19]。先前的报道提示常规影像学技术鉴别 AIP 与 PDAC 的价值有限,最近的一项研究表明 MRI 的诊断敏感度高于 CT(分别为 84% 和 59%, $P=0.02$),但两者的特异度相似(分别为 97%和 99%, $P=0.18$)^[20]。在一项 89 例 AIP 患者和 93 例 PDAC 患者的回顾性研究中, Park 等^[21]提取了 431 个相关的影像组学特征,并采用随机森林算法来区分 AIP 与 PDAC,准确度高达 95.2%。

由此可见,影像组学对胰腺癌的诊断和鉴别诊断具有较高价值,明显提高了常规影像学的诊断效能,是常规影像学诊断的有力补充。

2. 胰腺癌影像与病理相关性的研究

胰腺癌病理诊断主要有美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)提出的 TNM 分期、分化程度、手术切缘。然而,传统的影像学特征很难对病理结果进行准确的预测。随着影像组学的发展,有部分学者尝试采用影像组学对病理结果进行预测。

最近一项对 PDAC 的 TNM 分期、分期准确度的 CT 和 MRI 比较研究中,李斌等^[22]纳入了符合标准的 52 例患者,其中 43 例患者接受肿瘤切除,9 例予以姑息治疗(3 例术前穿刺发现转移,6 例术中发现转移),对照手术病理分期后,发现 CT 评价 T、N、M 分期的准确度分别为 97.7%、79.1%和 100%,MRI 分别为 97.7%、76.7%和 88.9%。对照病理分期,CT 分期准确度为 82.7%,MRI 为 76.9%,表明 CT、MRI 对于 T、M 分期准确度较高,而对于淋巴结分期诊断效能较差。这一结果与冯广龙等^[23]探讨 MSCT 对胰腺癌术前分期、淋巴结转移价值的结果相似,MSCT 增强扫描对胰腺癌 T 分期的整体准确度达 85.1%,而对于淋巴结转移诊断的准确度、敏感度仅为 62.1%和 62.3%。在影像组学中也有相类似研究,Gao 等^[24]从 121 例经手术切除的 PDAC 患者的术前 CT 图像中获取影像组学特征,采用最大相关最小冗余算法和最小绝对收缩和选择算法(Least absolute shrinkage and selection operator, Lasso)选择 10 个最优特征组成放射学评分(radiology score, Rad score),联合胰腺实质萎缩、医生评估淋巴结有无转移建立一个回归预测模型,在训练集($n=121$)和验证集($n=51$)中的 AUC 分别为 0.92 和 0.95,体现了潜在的优势。Kulkarni 等^[25]发现 CT 纹理参数中的标准差($P=0.026$)和熵($P=0.031$)与 PDAC 淋巴结转移相关,纹理参数得到的最佳 AUC 为 0.70,获得的最佳敏感度和特异度分别为 73%和 72%。

Seo 等^[26]提出 CT 增强参数可用于术前 PDAC 组织学病理分级的预测和评估,发现胰腺癌的肿瘤/主动脉强化分数(Tumor-to-aortic enhancement fraction, TAF)在低、中、高分化的组别中存在显著差异($P=0.034$),低分化 PDAC 的 TAF 中位数(0.1011)显著低于分化良好的 PDAC(0.1941)。在 Dunet 等^[27]的研究中发现最小表观扩散系数(minimum apparent diffusion coefficient, ADCmin)与肿瘤分级呈负相关($\rho=-0.40$, $P=0.0015$)。另有影像组学相关研究用于预测 PDAC 的病理学分级,Kulkarni 等^[25]发现 CT 纹理

中的峰度与组织学分级密切相关($P=0.031$),同时该纹理对于分级预测的敏感度为 55%,特异度为 83%,AUC 为 0.68。

目前,常规影像学对于肿瘤可切除性的评估主要基于胰周主要血管是否受侵、受侵范围及程度^[28]。最近的一项荟萃分析显示 CT 评价血管侵犯的敏感度和特异度分别为 63%和 92%,低于 EUS 的敏感度和特异度(分别为 72%和 89%)^[29]。同样,临床中发现有部分患者尽管术前影像学诊断可切除,但在术中被发现不可切除,提示根据肿瘤与血管的接触程度预测胰腺癌的可切除性存在一定缺陷^[30,31]。一项荟萃分析结果表明 CT 预测肿瘤可切除性的 sPPV 为 81%^[31],进一步验证了常规影像学评估肿瘤可切除性存在的局限。与此同时,胰周血管受侵状态也与手术切缘密切相关,在一项 108 例胰腺癌患者的术前 CT 扫描的回顾性研究中,Cassinotto 等^[32]发现肿瘤大小和肿瘤位置是预测切缘状态的独立因素,其联合建立的 CT 评分对预测切缘状态显示出了一定的价值(AUC=0.82,敏感度=79%,特异度=76%)。此外,Kulkarni 等^[25]提出胰腺癌的切缘状态与灰度共生矩阵($P=0.012$)和差异度相关($P=0.003$),纹理参数得到的最佳 AUC 为 0.65,最佳敏感度和特异度分别为 63%和 66%。在一项 181 例 PDAC 患者的研究中,Bian 等^[33]提取了 1029 个 CT 门静脉期的影像特征,采用 Lasso 算法提取最佳特征后建立门静脉期 Rad score,多变量回归分析结果显示门静脉 Rad score 与肠系膜上静脉切缘状态显著相关($OR=4.63, 95\% CI=2.19\sim 9.76; P<0.0001$),同时门静脉 Rad score 显示出较高的准确度(AUC=0.750)。

3. 胰腺癌新辅助治疗反应的评价

目前的研究表明,胰腺癌新辅助治疗能让边界可切除和进展期胰腺癌患者获益^[34-36]。甚至 NCCN 指南提出对具有高危因素的可切除患者,术前也需进行新辅助治疗^[37],新辅助治疗似乎将成为胰腺癌综合治疗新模式的一部分。

当今临床应用最广泛的新辅助治疗反应的评估方法是实体瘤反应评估标准 1.1(RECIST 1.1)^[38,39]。然而,有研究提出该标准对胰腺癌治疗反应的评估存在局限性^[40,41],常规 CT 图像上肿瘤密度的改变、肿瘤-血管接触的范围变化等,是否能精确评估新辅助治疗的效果存在争议^[40-43]。有研究发现 CT 评价新辅助治疗后患者 R0 切除的准确度(治疗后与治疗前的比较,分别为 58%和 83%, $P=0.039$)、预测不可切除能力(分别为 52%和 88%)、T 分期评价的准确度(分别为 39%和 78%, $P=0.002$)均有所降低^[44],主要原因是 CT 高估了新辅助治疗后肿瘤-血管接触程度和肿瘤大

小。相关研究表明新辅助治疗后评估效能不理想可能与胰腺癌中丰富的纤维基质有关^[40];当化疗有效时,肿瘤细胞一部分消失,但内部纤维基质的持续存在,使其在影像学上的病灶形态变化微乎其微。同时,在治疗过程中也会引起组织局部的水肿或炎症变化,反而出现病灶增大,这些病理变化都限制了 CT 对于新辅助治疗后的反应和切缘的评估能力^[41,45,46]。Borhani 等^[47]研究了 CT 纹理特征评估胰腺癌的组织病理学变化的能力,发现中等水平过滤的偏度和峰度变化与生化反应显著相关($P<0.01$),多因素分析结果表明正像素均值(mean of positive pixels, MPP)较高的患者可能具有良好的组织学反应(优势比=1.06, 95%置信区间=1.002~1.12)。Nasief 等^[48]回顾分析了 90 例胰腺癌患者在治疗时间内的 CT 图像和相应的病理反应,提取了相关影像学特征并计算这些特征的变化(delta-radiomic features, DRFs),采用线性回归模型分析 DRFs 与病理反应之间的关联性,结果发现基于正态化熵/标准差(normalized-entropy-to-standard-deviation-difference, NESTD)、峰度和粗糙度的组合能够最好地区分治疗反应佳与反应差的患者(AUC=0.94),但结论仍需更大样本数据的进一步验证研究。

4. 胰腺癌基因表达的预测

2007 年 Segal 等^[49]采用 28 个影像组学特征对 116 个基因模块包括的 6732 个差异表达的肿瘤基因进行编码,重建出 78%的肿瘤基因,此项研究成为影像基因组学的核心和雏形。目前已有报道影像组学在预测肺癌基因表型方面具有良好的应用^[50,51]。然而,在胰腺癌中相关研究甚少。Attiyeh 等^[52]分别提取不同的影像特征对 SMAD4 状态(“完好”和“丢失”)、改变的基因数量(“ ≤ 4 个”和“ ≥ 4 个”)和基质成分的含量(“ $\leq 50\%$ ”和“ $\geq 50\%$ ”)进行显著相关性分析,应用多维尺度变换(Multidimensional Scaling, MDS)可视化地显示各组内部亚组之间的影像特征的差异,结果显示相关的影像特征可以初步预测 PDAC 中 SMAD4 的状态,基因数量和基质成分的含量变化,其中基质含量的预测模型的 R^2 为 0.731。此外,Attiyeh 等^[52]还发现突变基因含量是总生存期(Overall Survival, OS)唯一显著预测因子($P=0.016$),突变的数量和基质含量都是无复发生存率(Relapse-Free Survival, RFS)的预测因素($P<0.001, P=0.034$)。Kaissis 等^[53]将 207 例 PDAC 患者分为间质型和非间质型,从他们影像学图像中提取 1474 个影像组学特征,建立的随机森林模型对两类 PDAC 诊断的敏感度、特异度和 AUC 分别为 0.84 ± 0.05 、 0.92 ± 0.01 和 0.93 ± 0.01 。

这些研究为胰腺癌精准化治疗奠定了一定基础,

并有望在未来提出胰腺癌的影像组学分型。

5. 影像组学对胰腺癌的生存与预后评估

Hwang 等^[54] 回顾研究了 136 例手术切除的 PDAC 患者的术前 CT 特征和相关临床信息,建立了回归模型并可视化为诺谟图,预测模型包括临床症状、糖类抗原 19-9 (CA19-9) 和 4 种相关的影像学特征(坏死、静脉侵犯、转移性淋巴结、合并胰腺炎或假性囊肿)。该诺谟图对于无病生存期(disease free survival, DFS) 和 OS 的预测能力 AUC 仅为 0.6496 和 0.6746。而 Xie 等^[55] 建立的影像组学诺谟图对 PDAC 的 DFS 和 OS 具有较好鉴别力, AUC 分别为 0.742 和 0.762。Sandrasegaran 等^[56] 在探讨 CT 纹理对不可切除的 PDAC 预后的价值时,发现 CT 纹理参数(MPP、均值、峰度、熵度、偏度)与 OS 和 DFS 相关,当 MPP > 31.625 及峰度 > 0.565 时其 OS 明显降低($P = 0.036$ 、 0.028)。然而肿瘤转移是影响不可切除胰腺癌患者总生存率最重要的因素, COX 比例风险回归模型显示是否有转移与 OS ($P = 0.003 \sim 0.05$) 和 DFS ($P = 0.001 \sim 0.04$) 显著相关。这一结果和 Cheng 等^[57] 的 CT 纹理与总生存期和无进展生存相关性研究结果相似,建立的多变量 COX 模型显示肿瘤大小、肿瘤标准偏差(危险比 = 0.942)、偏度(危险比 = 0.407)、平均灰度强度与患者的 DFS 显著相关。同时有研究提示 CA19-9 可评估 PDAC 患者的生存预后,并建议将 CA19-9 与目前的影像组学模型联合使用可以达到最佳预测效果^[58]。

影像组学的挑战及展望

胰腺和肿瘤的自动分割:胰腺癌常呈浸润性生长,边界显示欠清,同时胰腺与邻近组织关系密切且其解剖多变,精准分割的难度较大,目前临床上多采用手动或半自动的分割方法,降低了基于大小、形态和边界等特征的稳定性。深度学习方法进行医学图像器官分割已有广泛的研究并取得了初步成果,但目前仍面临图像训练样本量少、网络构建缺乏创新等问题,未来需要算法优化的进一步探索、医学与计算机领域的进一步密切合作,共同开发精准医学分割网络^[59]。

图像获取及标准化问题:不同设备厂商不同检查设备在图像获取、算法重建、参数设置方面存在较大的差异,获得的图像质量参差不齐,同时在对比剂剂量和流率、扫描层厚、脉冲序列等方面的不同也会导致图像质量不一^[60]。此外,图像采集分割、感兴趣区勾画、组学特征提取均缺乏统一的标准,使得不同机构间相似研究的结果不一,其研究结果的可重复性较低,医疗组织机构对于各种类型的检查方式和图像处理并无指南或共识,进而导致获得相同或相似参数的大影像数据

库十分困难。

扩大样本量和多中心验证问题:现有的影像组学研究大多是单一中心的小样本研究,其结论缺乏广泛的验证。影像组学进一步的发展必须经过多中心、大样本、随机对照临床实验的反复检验和实践,才可以精准、有效地指导临床实践。同时,如上提及由于检查方法、图像处理、特征提取缺乏统一标准,有待于多中心不同机构之间的协调和交流,并建立不断优化的各类肿瘤影像检查及组学评价的体系及标准。

综上所述,影像组学正在尝试应用于胰腺癌的诊断、鉴别诊断、分子分型、疗效评价、病理结果和预后的预测;也有诸多研究将影像特征与特定基因的表达联系起来用于分析肿瘤内基因的表达或突变,并进一步认识肿瘤微环境的特征,形成“影像基因组学”;同时影像组学和免疫标志物的相关研究也将进一步为未来肿瘤免疫治疗的选择奠定科学基础。展望未来,需要将影像组学与基因组学、蛋白质组学和分子标志物结合进一步研究,推进胰腺癌的精准医疗,突破诊治困境,造福患者。

参考文献:

- [1] Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. Eur J Cancer, 2012, 48(4): 441-446.
- [2] Aerts HJ, Velazquez ER, Leijenaar RT, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach[J]. Nat Commun, 2014, 5(3): 4006.
- [3] 胡玉川, 张欣, 崔光彬. 影像组学在肺癌中的应用研究进展[J]. 放射学实践, 2017, 32(12): 1239-1241.
- [4] 张琦, 宋富桂, 吕哲昊, 等. 影像组学在预测乳腺癌分子分型中的研究进展[J]. 放射学实践, 2020, 35(11): 1476-1478.
- [5] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. Radiology, 2016, 278(2): 563-577.
- [6] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(1): 7-30.
- [7] Kleeff J, Korc M, Apte M, et al. Pancreatic cancer[J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 21(2): 16022.
- [8] Kommalapati A, Tella SH, Goyal G, et al. Contemporary management of localized resectable pancreatic cancer[J]. Cancers (Basel), 2018, 10(1): 24.
- [9] Toft J, Hadden WJ, Laurence JM, et al. Imaging modalities in the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis of sensitivity, specificity and diagnostic accuracy[J]. Eur J Radiol, 2017, 92(7): 17-23.
- [10] Bronstein YL, Loyer EM, Kaur H, et al. Detection of small pancreatic tumors with multiphasic helical CT[J]. AJR Am J Roentgenol, 2004, 182(3): 619-623.
- [11] Sakamoto H, Kitano M, Suetomi Y, et al. Utility of contrast-enhanced endoscopic ultrasonography for diagnosis of small pancreatic carcinomas[J]. Ultrasound Med Biol, 2008, 34(4): 525-532.
- [12] Bowman AW, Bolan CW. MRI evaluation of pancreatic ductal ad-

- enocarcinoma: diagnosis, mimics, and staging[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(3): 936-949.
- [13] Zhang L, Sanagapalli S, Stoita A. Challenges in diagnosis of pancreatic cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(19): 2047-2060.
 - [14] Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M, et al. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2017, 15(8): 1028-1061.
 - [15] Chu LC, Park S, Kawamoto S, et al. Utility of CT radiomics features in differentiation of pancreatic ductal adenocarcinoma from normal pancreatic tissue[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2019, 213(2): 349-357.
 - [16] 管霞, 王丽华, 宋冬喜. 磁共振成像联合动态增强扫描序列对肿块型胰腺炎的诊断价值[J]. *临床医学研究与实践*, 2020, 5(30): 117-119.
 - [17] Ren S, Zhang J, Chen J, et al. Evaluation of texture analysis for the differential diagnosis of mass-forming pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma on contrast-enhanced CT images[J]. *Front Oncol*, 2019, 9(5): 1171.
 - [18] Ren S, Zhao R, Zhang J, et al. Diagnostic accuracy of unenhanced CT texture analysis to differentiate mass-forming pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020, 45(5): 1524-1533.
 - [19] Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology [J]. *Pancreas*, 2011, 40(3): 352-358.
 - [20] Ha J, Choi SH, Byun JH, et al. Meta-analysis of CT and MRI for differentiation of autoimmune pancreatitis from pancreatic adenocarcinoma[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(5): 3427-3438.
 - [21] Park S, Chu LC, Hruban RH, et al. Differentiating autoimmune pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma with CT radiomics features[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2020, 101(9): 555-564.
 - [22] 李斌, 陆风旗, 陈昉铭, 等. 基于第 8 版 AJCC 胰腺癌 TNM 分期的 CT、MRI 检查比较[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2020, 26(9): 661-665.
 - [23] 冯广龙, 姜慧杰, 李金平, 等. 多层螺旋 CT 增强扫描在胰腺癌术前诊断中的价值[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(11): 838-842.
 - [24] Gao J, Han F, Jin Y, et al. A radiomics nomogram for the preoperative prediction of lymph node metastasis in pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Front Oncol*, 2020, 27(10): 1654.
 - [25] Kulkarni A, Carrion-Martinez I, Jiang NN, et al. Hypovascular pancreas head adenocarcinoma: CT texture analysis for assessment of resection margin status and high-risk features[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(5): 2853-2860.
 - [26] Seo W, Kim YC, Min SJ, et al. Enhancement parameters of contrast-enhanced computed tomography for pancreatic ductal adenocarcinoma: correlation with pathologic grading [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(28): 4151-4158.
 - [27] Dunet V, Halkic N, Sempoux C, et al. Prediction of tumour grade and survival outcome using pre-treatment PET- and MRI-derived imaging features in patients with resectable pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(2): 992-1001.
 - [28] Kulkarni NM, Soloff EV, Tolat PP, et al. White paper on pancreatic ductal adenocarcinoma from society of abdominal radiology's disease-focused panel for pancreatic ductal adenocarcinoma: Part I, AJCC staging system, NCCN guidelines, and borderline resectable disease[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020, 45(3): 716-728.
 - [29] Yang R, Lu M, Qian X, et al. Diagnostic accuracy of EUS and CT of vascular invasion in pancreatic cancer: a systematic review[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2014, 140(12): 2077-2086.
 - [30] Valls C, Andia E, Sanchez A, et al. Dual-phase helical CT of pancreatic adenocarcinoma: assessment of resectability before surgery[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2002, 178(4): 821-826.
 - [31] Somers I, Bipat S. Contrast-enhanced CT in determining resectability in patients with pancreatic carcinoma: a meta-analysis of the positive predictive values of CT[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(8): 3408-3435.
 - [32] Cassinotto C, Dohan A, Zogopoulos G, et al. Pancreatic adenocarcinoma: A simple CT score for predicting margin-positive resection in patients with resectable disease[J]. *Eur J Radiol*, 2017, 95(10): 33-38.
 - [33] Bian Y, Jiang H, Ma C, et al. Performance of CT-based radiomics in diagnosis of superior mesenteric vein resection margin in patients with pancreatic head cancer [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020, 45(3): 759-773.
 - [34] Karachaliou GS, Lazarou V, Giannis D, et al. Initial experience with neoadjuvant FOLFIRINOX as first line therapy for locally advanced pancreatic cancer[J]. *J BUON*, 2020, 25(5): 2525-2527.
 - [35] Scheufele F, Hartmann D, Friess H. Treatment of pancreatic cancer-neoadjuvant treatment in borderline resectable/locally advanced pancreatic cancer [J]. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(4): 32.
 - [36] Study Group of Pancreatic Surgery in China Society of Surgery of Chinese Medical A, Pancreatic Disease Committee of China Research Hospital A. The guideline for neoadjuvant therapy of pancreatic cancer in China (2020 edition)[J]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 2020, 58(9): 657-667.
 - [37] Heinrich S, Besselink M, Moehler M, et al. Opinions and use of neoadjuvant therapy for resectable, borderline resectable, and locally advanced pancreatic cancer: international survey and case-vignette study[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 675.
 - [38] Seymour L, Bogaerts J, Perrone A, et al. iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics[J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(3): e143-e152.
 - [39] Schwartz LH, Seymour L, Litiere S, et al. RECIST 1.1-Standardisation and disease-specific adaptations: perspectives from the RECIST working group[J]. *Eur J Cancer*, 2016, 62(7): 138-145.
 - [40] Cassinotto C, Sa-Cunha A, Trillaud H. Radiological evaluation of response to neoadjuvant treatment in pancreatic cancer[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2016, 97(12): 1225-1232.
 - [41] Baliyan V, Kordbacheh H, Parakh A, et al. Response assessment in pancreatic ductal adenocarcinoma: role of imaging[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(2): 435-444.
 - [42] Marchegiani G, Todaro V, Boninsegna E, et al. Surgery after FOLFIRINOX treatment for locally advanced and borderline resectable pancreatic cancer: increase in tumour attenuation on CT correlates with R0 resection[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(10): 4265-

- 4273.
- [43] Cassinotto C, Mouries A, Lafourcade JP, et al. Locally advanced pancreatic adenocarcinoma; reassessment of response with CT after neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy[J]. *Radiology*, 2014, 273(1): 108-116.
 - [44] Cassinotto C, Cortade J, Belleannee G, et al. An evaluation of the accuracy of CT when determining resectability of pancreatic head adenocarcinoma after neoadjuvant treatment[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(4): 589-593.
 - [45] Zhao Q, Rashid A, Gong Y, et al. Pathologic complete response to neoadjuvant therapy in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma is associated with a better prognosis[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2012, 16(1): 29-37.
 - [46] Hartman DJ, Krasinskas AM. Assessing treatment effect in pancreatic cancer[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2012, 136(1): 100-109.
 - [47] Borhani AA, Dewan R, Furlan A, et al. Assessment of response to neoadjuvant therapy using CT texture analysis in patients with resectable and borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2020, 214(2): 362-369.
 - [48] Nasief H, Zheng C, Schott D, et al. A machine learning based delta-radiomics process for early prediction of treatment response of pancreatic cancer[J]. *NPJ Precis Oncol*, 2019, 4(3): 25.
 - [49] Segal E, Sirlin CB, Ooi C, et al. Decoding global gene expression programs in liver cancer by noninvasive imaging[J]. *Nat Biotechnol*, 2007, 25(6): 675-680.
 - [50] Dama E, Melocchi V, Colangelo T, et al. Deciphering the molecular profile of lung cancer: new strategies for the early detection and prognostic stratification[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(1): 108.
 - [51] Wang T, Gong J, Duan HH, et al. Correlation between CT based radiomics features and gene expression data in non-small cell lung cancer[J]. *J Xray Sci Technol*, 2019, 27(5): 773-803.
 - [52] Attiye MA, Chakraborty J, McIntyre CA, et al. CT radiomics associations with genotype and stromal content in pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(9): 3148-3157.
 - [53] Kaissis GA, Ziegelmayr S, Lohof FK, et al. Image-based molecular phenotyping of pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(3): 724.
 - [54] Hwang SH, Kim HY, Lee EJ, et al. Preoperative clinical and computed tomography (CT)-based nomogram to predict oncologic outcomes in patients with pancreatic head cancer resected with curative intent: a retrospective study[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(10): 1749.
 - [55] Xie T, Wang X, Li M, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma: a radiomics nomogram outperforms clinical model and TNM staging for survival estimation after curative resection[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(5): 2513-2524.
 - [56] Sandrasegaran K, Lin Y, Asare-Sawiri M, et al. CT texture analysis of pancreatic cancer[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(3): 1067-1073.
 - [57] Cheng SH, Cheng YJ, Jin ZY, et al. Unresectable pancreatic ductal adenocarcinoma; role of CT quantitative imaging biomarkers for predicting outcomes of patients treated with chemotherapy[J]. *Eur J Radiol*, 2019, 113(3): 188-197.
 - [58] Attiye MA, Chakraborty J, Doussot A, et al. Survival prediction in pancreatic ductal adenocarcinoma by quantitative computed tomography image analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(4): 1034-1042.
 - [59] 郭雯, 鞠忠建, 吴青南, 等. 基于深度学习的器官自动分割研究进展[J]. *医疗卫生装备*, 2020, 41(1): 85-94.
 - [60] Berenguer R, Del Rosario M, Canales-Vázquez J, et al. Radiomics of CT features may be nonreproducible and redundant; influence of CT acquisition parameters[J]. *Radiology*, 2018, 288(2): 407-415.

(收稿日期: 2021-01-04 修回日期: 2021-03-07)